Vegetative, endokrine und psychische Störungen bei der Polycythämie

---

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der

Medizinischen Doktorwürde

an der

Friedrich-Wilhelms-Universität

zu Berlin

vorgelegt von

Rafael Grschebin

aus Tiflis.

Tag der Promotion: 3. März 1934.

Druck von Gebrüder Hoffmann, Charlottenburg, Schillerstr. 44

232

Gedruckt mit Genehmigung

der

Medizinischen Fakultät der Universität Berlin

Dekan: Prof. Dr. Gocht.

Referent: Priv.-Doz. Dr. Kalk.

Korreferent: Prof. Dr. v. Bergmann

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Die Krankheit Polycythämie (Polyglobulie, Erythrämie, Hyperglobulie, Vaquez-Osler Disease) ist uns seit dem Jahre 1892 bekannt. Am 7. Mai 1892 stellte in der Société de Biologie in Paris Vaquez einen Fall mit einer besonderen Form „de cyanose s'accompagnant d'hyperglobulie excessive et persistante" vor. Bei dem 40 jähr. Patienten bestand eine hochgradige Cyanose, das Herz war normal, das Gesicht hochrot, die Venen stark erweitert. Die Leber und die Milz waren vergrößert. Die mehrmals vorgenommene Blutuntersuchung ergab, daß die Erythrocyten auf 8,2 bis 8,9 Millionen vermehrt waren. Der Hämoglobingehalt war ebenfalls erhöht.

Bald darauf wurden ähnliche Fälle von Rendu et Vidal, Cabot, Cominotti, Türk, Osler, Weintraud u. a. berichtet.

Die Krankheit tritt meist im mittleren Lebensalter auf, sehr selten bei Kindern (Herz, Höttinger, Kretschmer, Stoye), scheint bei Männern häufiger als bei Frauen zu sein und hat einen sehr langsamen chronischen Verlauf und eine allmähliche Entwicklung.

Parkes Weber definiert sie als eine Krankheit, charakterisiert durch eine gut ausgeprägte persistente relative oder absolute Erhöhung der Erythrocyten, entstanden durch übermäßige Erythroblastentätigkeit des Knochenmarks. Oft sind die Patienten cyanotisch, meist ist die Milz vergrößert.

Die ersten Symptome sind uncharakteristisch und sehr oft nervöser Natur. Es treten Kopfschmerzen, Verdauungsstörungen, Beschwerden im linken Hypochondrium auf; nicht selten klagen die Patienten über Blutandrang zum Kopf, Hitzegefühl, Schwindelgefühl und -anfälle usw.

Im Jahre 1905 machte Gaisböck darauf aufmerksam, daß es Fälle von Polycythämie ohne Milzschwellung gibt, die aber mit Blutdrucksteigerung einhergehen und von ihm daher unter der Bezeichnung Polycythämia hypertonica zusammengefaßt werden. Bei diesen Patienten ist eine Herzvergrößerung besonders nach links festzustellen, ohne daß stärkere Zeichen von Atherosclerose vorhanden sind. Die Leber und die Milz sind nicht vergrößert.

„Die pathologisch-anatomische Grundlage der Erythrämie ist die erhöhte Aktivität des Knochenmarks, besonders des erythroblastischen Anteils desselben. Erythrämie beruht also auf einer vermehrten Erythrocytenneubildung“ (Hirschfeld). Die Theorie des verminderten Blutuntergangs als pathogenetische Grundlage der Polycythämie ist u. a. durch die Versuche von Itami, welcher zeigte, daß die Folge einer solchen verminderten oder aufgehobenen Erythrocytenzerstörung eine verminderte Neubildung des Knochenmarks ist, widerlegt worden (Hirschfeld).

Ueber die Aetiologie der Erkrankung sind viele Theorien aufgestellt worden.

Es scheint durch Beobachtungen von Curschmann, Engelking, Signorelli, Owen, Wieland, Kretschmer und Höttinger sicher zu sein, daß ein Erbfaktor bei der Entstehung der Polycythämie eine Rolle spielt.

Corsetti beobachtete die Kombination von Polycythämie mit konstitutionell bedingten degenerativen Affektionen des Centralnervensystems.

G. Klemperer äußerte im Jahre 1913 die Meinung, daß die Milz einen hemmenden Einfluß auf die erythroblastische Tätigkeit des Knochenmarks ausübe. Er soll höchstwahrscheinlich auf einer innersekretorischen Funktion der Milz beruhen. Das Fehlen dieses hypothetischen Milzhormons müßte zur Entfesselung der Erythrocytenproduktion führen.

Während der großen Encephalitisepidemie der Jahre 1918—20 beobachtete Schulhof in mehreren Fällen von epidemischer Encephalitis Polycythämie. Er und Matthies versuchten nun die Annahme, daß dieses Auftreten von Polycythämie, und damit auch die Anzahl der Erythrocyten, von einem bisher unbekannten Zentrum abhängig sei, experimentell zu stützen. Sie injizierten Kaninchen durch eine in den Schädel eingeführte Hohlnadel Kieselgurlösung und erzeugten auf diese Weise eine chronische sterile Entzündung. Die Tiere, die annähernd im Bereich der vegetativen Zentren punktiert wurden, reagierten alle mit deutlicher Erhöhung der Erythrocyten (Höchstwert 7 265 000), während bei den anderen die Erhöhung ausblieb. Aehnliche Experimente wurden aber von Schenk mit negativem Ergebnis ausgeführt.

Model und Wolf in Moskau stellten Untersuchungen über den

Blutbefund bei 50 Patienten mit epidemischer Encephalitis an. Sie fanden in 24 Fällen normale Erythrocytenwerte, in 7 Fällen war die Zahl erhöht, in 19 erniedrigt. Die Leukocytenzahl war in 14 Fällen normal, in 26 unter der Norm, in 11 erhöht.

Germanowitsch fand bei einem Patienten hohe Erythrocytenwerte. Dagegen beobachteten Strümpell, Nonne, Pauton, Dserzinski ein normales Blutbild. Stern, Levanditi, Pauton, Russetzki berichten von normaler oder etwas verminderter Zahl der roten Blutkörperchen.

Gutzeit zeigt, daß bei der Polycythämie in zwei von den besonders auf das Verhalten des vegetativen Nervensystems untersuchten Fällen sehr starke Labilität des Vagus resp. Sympathicus, in einem anderen deutliche, aber schwache Reaktionen auf Suprarenin, Pilocarpin, Atropin waren. Er meint, diese Befunde beweisen, daß bei der Polycythämie neben den Störungen im hämatopoetischen Apparat auch Gleichgewichtsstörungen in ganz anderen Systemen vorkommen, deren Regulationen nach den heutigen Anschauungen von endokrinen Faktoren beeinflußt werden. Zwei Systemerkrankungen im gleichen Organismus finden seiner Meinung nach eine Erklärung leicht in Störungen der diesen Systemen übergeordneten Zentralorgane.

Hval fand die vagotonische Reaktionsweise und Pilocarpinempfindlichkeit, und Leschke beobachtete bei seinen Patienten in 2 Fällen Vagotonie, in einem Fall Erregbarkeit des Vagus und Sympathicus und in einem Fall Steigerung der Adrenalinempfindlichkeit und gleichzeitige Erregbarkeit des Vagus.

Günther hat eine besondere klinische Gruppe unter der Bezeichnung „zerebrale Polyglobulie“ aufgestellt, deren Symptomatologie auf eine Gehirnschädigung als auslösende Ursache hinweist, wobei an die Läsion eines noch hypothetischen Zentrums an der Basis des Zwischenhirns zu denken ist, das die Regulation der Erythropoese beeinflussen soll. Es entsteht dann die Frage, ob diese zerebrale Regulation lediglich über das vegetative Nervensystem oder mehr auf hormonalem Wege erfolgt.

Und F. Hoff kommt in seiner ausführlichen Arbeit zu folgendem Ergebnis: „Der Körper muß Einrichtungen besitzen, die die Blutzusammensetzung regeln. Die Abhängigkeit des Blutbildes von vasomotorischen, hormonalen, toxisch-infektiösen und physikalischchemischen Zustandsänderungen, die sämtlich mit Erregungsän-

derungen im vegetativen Nervensystem einhergehen, spricht für die Abhängigkeit des Blutes von vegetativen Regulationsvorgängen. In allen Blutbildungsstätten, dem myeloischen, lymphatischen, reticuloendothelialen System ist eine reichliche Versorgung mit vegetativen Nervenfasern vorhanden, so daß für Zusammenhänge zwischen Blut und vegetativer Regulation eine morphologische Grundlage besteht".

Auch Rosenow berichtete auf dem Kongreß der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin (1928) über seine Untersuchungsergebnisse, die die Beeinflussung der Leukocytenzahl und des gesamten Blutbildes durch das nervöse Zentralorgan bestätigen.

Von anderer Seite wurden mit Recht endokrine Störungen zur Erklärung der Entstehung der Erkrankung zugezogen, worüber weiter unten ausführlich berichtet wird.

Die Annahme der endokrinen Beeinflussung der Zahl der Erythrocyten steht in keinem Widerspruch zu den eben erwähnten Anschauungen. Denn die Erforschung der Funktionen der endokrinen Drüsen zeigt immer mehr, daß man das vegetativ-endokrine und das vegetativ-nervöse System nicht voneinander trennen darf. Im Gegenteil, es bestehen innige Zusammenhänge in ihrer normalen Funktion, wie auch in der Pathologie. „Beide dienen — nach dem Prinzip der doppelten Sicherung gekoppelt — der intergrativen Funktion des Organismus, um das Zusammenarbeiten der Teile im ursprünglichen Ganzen der individuellen Person zu gewährleisten. Ihr Synergismus in der Erhaltung lebenswichtiger Regulationen ist von Friedrich Kraus in einem, der empirio-kritizistischen Philosophie von Avenarius entnommenen Ausdruck als eine „Vitalreihe", im speziellen Falle als „vegetatives System" zusammengefaßt worden" (Leschke). Diese Zusammenarbeit des endokrinen und des sympathischen Systems erweist sich in dem Zusammenhange von „thyreotoxischen Symptomen und erhöhter sympathischer Erregbarkeit bei der Basedowschen Krankheit, in dem umgekehrten Verhalten bei der Addisonschen Krankheit, in den Beziehungen zwischen Funktionsstörungen der Hypophyse und des Zwischenhirns, in der gleichartigen Beeinflussung des Kohlehydratstoffwechsels durch endokrine Substanzen und sympathische Reizwirkungen (Zuckerstich)". (Leschke).

Auf Anregung des Herrn Professor Dr. Leschke habe ich die

ganze mir zugängliche Literatur — es sind im ganzen 864 Fälle — auf Vorkommen vegetativer und endokriner Störungen bei der Polycythämie untersucht. Wir sehen, daß derartige Störungen verschiedenster Art bei der Polycythämie nicht selten vorhanden sind. Diese Tatsache des gleichzeitigen Auftretens vieler Störungen von denen es feststeht, daß sie von vegetativen Zentren aus reguliert werden, scheint mir eine Stütze für die Annahme der zentralen Regulation der Blutbildung durch vegetative Zentren zu sein.

Unter diesem Gesichtspunkt bekommt Gaisböcks Polycythämia hypertonica eine andere Erklärung.

Es ist schon lange vorher vermutet worden, daß die Gaisböcksche und die Vaquezsche Form der Polycythämie identisch seien. Nur in Bezug auf einige Symptome und Folgeerscheinungen weichen sie voneinander ab.

Eppinger z. B. nahm an, daß bei der Gaisböckschen Form es sich um eine Kombination von Polycythämie und arteriosklerotischer Schrumpfniere handelt. Orlowski meinte, es handle sich dabei um Kranke, die gleichzeitig den Beginn einer chronischen Nephritis aufweisen.

Oft hat man Uebergänge und auch Zwischenformen beobachtet. Gaisböck selbst betont das Auftreten gemischter Formen. Desgleichen Kuttner, Stähelin, Hörder, Lucas, Wagner, Senator, Stern, Decastello u. a. Oft sah man Fälle ohne Milztumor mit normalem Blutdruck oder auch mit erniedrigtem (Gaisböck, Gordon, Lommel). In dem Fall von J. Scheiner bestand zunächst Polycythämie mit erhöhtem Blutdruck, nach einigen Monaten aber konnte man einen deutlichen Milztumor feststellen.

Unter den von mir zusammengestellten Fällen waren:

Blutdruck (nach Riva-Rocci)	Milz	Anzahl der Fälle
unter 150 mm Hg	vergrößert	298
unter 150 mm Hg	nicht vergrößert	102
über 150 mm Hg	vergrößert	..92
über 150 mm Hg	nicht vergrößert	..77
nicht erwähnt	nicht erwähnt	312

Durch die Versuche von Karl Ludwig wurde die zentrale Regulation des Blutdrucks als Funktion eines Vasomotorenzentrums

in der Medulla oblongata sichergestellt. Untersuchungen von Romberg, Päßler, Bruhns, Müller, Rolly verdanken wir den Nachweis, daß bei Infektionskrankheiten die Kreislaufschwäche auf einer Vergiftung dieses Vasomotorenzentrums beruht. Diesem Zentrum ist nach Leschke ein Zentrum im Zwischenhirn übergeordnet, und zwar wahrscheinlich in der Regio thalamica. Leschke glaubte 1920 seine Existenz daraus schließen zu können, „daß die außerordentliche Kontraktion aller peripheren Arterien nach Injektion von Tetrahydronaphtylamin, die bekanntlich auch zu der enormen Temperaturerhöhung bis über 45 ° führt, nach Durchtrennung des Zwischenhirns hinter dem Tuber cinereum ebenso aufhört wie die Temperatursteigerung". K. Dresel versuchte diesen Gedanken experimentell zu stützen. Leschke nimmt an, daß die Hypertonie auf einer funktionellen Abartung der Blutdruckregulation beruht. Er spricht vom „Fieber des Blutdrucks", indem er sie so mit der Regulationsstörung des Wärmehaushaltes vergleicht, die bekanntlich dienzephal reguliert wird. Nach ihm ist der Blutdruck eine Konstante, deren Niveau durch die vegetative Selbststeuerung reguliert wird.

Es sind übrigens auch Fälle von Blutdrucksteigerung bei Erkrankungen des Zwischenhirns von Leschke und Penfield beschrieben worden.

Wir können somit die Blutdrucksteigerung mit großer Wahrscheinlichkeit als eine Störung im Zwischenhirn auffassen.

Die Blutdrucksteigerung bei der Polycythämie wäre also als eine unter den vielen vegetativen Störungen anzusehen und eine besondere Gaisböcksche Form darum abzulehnen.

An dem Puls war nichts besonderes festzustellen. Nur in einem Falle werden Extrasystolen erwähnt (Böttner), in 15 Fällen Tachykardie (Brown and Giffin, Brandl, Gstrein und Singer, Krombein, Lucas, Schöning), Bradykardie gar nicht. In 3 Fällen war der Puls unregelmäßig (Jacobi, Sachs, Scheiner), bei einem Patienten konnte man Galloprythmus feststellen (Owen).

Angina pectoris (Pathogenese siehe bei Leschke, Hans Cohn, Morawitz und Edens, Danielopolu) kam bei der Polycythämie 4mal vor (Berger, Günther, Pick und Katznelson, Leschke).

Migräne, die nach Leschke „auf dem Boden einer auch außerhalb der Anfälle nachweisbaren halbseitigen vasomotorischen Uebererregbarkeit (Mucksche Probe) durch eine anfallsweise auftretende Störung der zerebralen, vasomotorischen Regulation im Zwischenhirn, die je nach der Art der Anfälle einseitig oder doppelseitig sein kann und entweder spontan oder anaphylaktisch oder reflektorisch ausgelöst werden kann" (Leschke) kam in 13 Fällen vor. Wir finden sie erwähnt bei Brown and Giffin, Freund, Gordon, Günther, Johnson, Kuttner, Mendel, Tancré, Weber.

Epileptische Anfälle, von denen man annimmt, daß sie durch einen Gefäßkrampf in den vorderen Teilen des Zwischenhirns, besonders im Corpus striatum und Thalamus opticus, entstehen, der infolge der lokalen Anämie derselben zu Krämpfen und Bewußtseinsverlust führt und durch Uebergreifen auf benachbarte Gebiete eine Erregung der Hirnrinde und der vegetativen Zentren im Zwischenhirn auslösen kann (Leschke), ist in 8 Fällen beschrieben worden und zwar von Brandl, Bülow, Lucas, Morris. Brandl sah mehrere anfallsweise auftretende Störungen epileptiformen Charakters.

Was die Erkrankungen der peripheren Gefäße anbelangt, so sind auch wiederholt derartige Fälle als Folge einer Störung der vegetativen Innervation beschrieben worden. Auch bei der Pathogenese der Thromboangitis spielen Störungen der vegetativen Innervation eine wichtige Rolle.

Unter den von mir zusammengestellten Fällen befanden sich 13 Patienten mit Gangrän (Brown and Giffin, Holländer, Hval, Lucas, Ryle, Schreyer, Schütze, Weber), ein Patient mit Mal perforant (Fischer), 3 mit Endarteriitis obliterans (Brown and Giffin, Petris), 5 mit Raynaudscher Erkrankung (Brockbank, Brown and Giffin, d'Antona), 7 mit Claudicatio intermittens (Brown and Giffin), 1 mit Dysbasia angiosclerotica (Langhout), 1 mit der Bürgerschen Krankheit (Weber), 1 mit der Dysbasia intermittens (Berger), 1 mit Thromboangitis (Brown and Giffin); 2 Patienten litten an einer Vasomotorenneurose (Brockbank); 3 Patienten hatten Acroparästhesien (Brown and Giffin).

Daß das Ulcus ventriculi bei Menschen mit erhöhter Labilität des sympathischen, aber auch des gesamten vegetativen Nervensystems vorkommt, ist, seit G. v. Bergmann auf die Be-

deutung der vegetativen Labilität als konstitutionell disponierendes Moment für die Entstehung des Ulcus hingewiesen hat, allgemein bekannt.

Ich fand bei 16 Patienten Ulcus ventriculi bzw. duodeni vor, und zwar bei Bing, Bliss, Bucky und Freund, Bülow, Holländer, Johnson, Loeper et Marchal, Kähler, Pick und Katznelson, Ryle, Schreyer, Zypkin.

Auch der Vorgang des Erbrechens, dessen Zentrum von Thumas 1891 am Calamus scriptorius lokalisiert, nach den Untersuchungen von Mollhaud im dorsalen Vaguskern liegt, aber auch durch das Zwischenhirn beeinflußt wird, ist bei Polycythämie recht häufig. Ich fand es 79mal vor.

Obstipation war in 36 Fällen da (Bucky und Freund, Brown and Giffin, Dubowy, Douglas und Eisenbrey, Gordon, Johnson, Loeper et Marchal, Morris, Lucas, Rydgaard, Singer, Winterfeld).

Diarrhoe in 20 Fällen (Daniels und Buchem, Gaisböck, Gutzeit, Holländer, Högler, Lucas, Loeper et Marchal, Marsh, Pendergass and Pencoast, Rydgaard, Schill.) Brockbank beschreibt einen Fall mit gastrischer Neurose, Freund mit nervösen Durchfällen, Morris mit nervöser Dyspepsie, Langhout mit Dyspepsia intermittens angiosclerotica Ortner. Beschwerden unbestimmter Art sind 87mal beschrieben worden.

Asthma bronchiale: nach Leschke handelt es sich in der Pathogenese des asthmatischen Anfalls um eine zentrale Regulationsstörung der vegetativen Innervation, und zwar ist sie mit größter Wahrscheinlichkeit im Zwischenhirn gelegen, ebenso wie die anderen Störungen der parasympathischen Innervation, die bei Asthmatikern festzustellen sind. Es sind 4 Polycythämiefälle mit Asthma bronchiale beschrieben (Lucas, Werther).

Der Grundumsatz ist in 78 Fällen untersucht worden. In 66 % der untersuchten Fälle ist er erhöht. Die Werte sind aus der folgenden Tabelle ersichtlich.

Grundumsatztabelle:

Bis + 10				Ueber + 10			
Bliss	+ 10	Bülow	o. B.	Abbot	+ 27,8	Bliss	+16	Hofheinz	+26,3
	+ 10	Ferguson	—12	Bliss	+ 51		+13	Harrop	15mal zw.
	+ 9	Günther	— 1,3		+ 44	Brown a.	+44		+ 4 bis +52
	+ 9	Hofheinz	o. B.		+ 42	Giffin	+22	Isaaks	+38,7
	+ 8		o. B.		+ 33		+37	Leschke	+11
	+ 8		o. B.		+ 30	Grafe	+42	Long	+12
	+ 5		o. B.		+ 29		+34	Marsh	+21
	+ 4		o. B.		+ 24		+33	Minot a.	4mal zw
	+ 3		o. B.		+ 22	Hofheinz	+14.6	Buckman	+10 bis+35
Brown a. Giffin	+ 5		o. B.		+ 22		+39,9		
		Krombein	— 2		+ 21		+27		
	+ 9	Leschke	+ 7		+ 20		+30		
	+ 4	Owen	o. B.		+ 20		+14,6		
Bülow	o. B.				+ 18		+53		

Diabetes, bei dem nach Leschke die Störungen der nervösvegetativen Regulation als primärer pathogenetischer Faktor für seine Entstehung betrachtet werden müssen, ist in 5 Fällen beobachtet worden von Bliss, Bülow, Cabot, Günther, Popoff.

Der Blutzucker ist in 20 Fällen untersucht worden. In 10 Fällen war er erhöht. Genaue Werte sind aus der Tabelle ersichtlich.

Blutzuckertabelle.

Blutzucker normal			Blutzucker erhöht.		
Arnstein	99	mg%	Brown and Giffin	270	mg%
Bülow	104	„	Bülow	125	„
Ernst	65	„	Hitzeberg u. Tuchfeld	112	„
Günther	101	„	Högler	143	„
Höttinger	85	„	Jacobi	141	„
	95	„	Leschke	115	„
	79	„	Krombein	151	„
	80	„	Sutton	170	„
Sachs: nach Belastung mit 50 g Galaktose			Winkel	130	„
nüchtern	93	„			
nach 3/4 Std.	123	„			
nach 2 Std.	108	„			
Haval	92	„			

Corbini: Nüchtern normal. 3 St. nach Belastung mit 100 g Glukose noch deutlich erhöht. Nach Ergotamin normal. Auf Adrenalin war die Reaktion eher gering. (Leichte Störung des Zuckerstoffwechsels).

Der respiratorische Gaswechsel ist auch in einer Reihe der Fälle erhöht gefunden worden, wie aus der nachfolgenden Tabelle ersichtlich ist.

Name	Atemvolumen ccm	O_2-Verbrauch pro Min. u. kg Körpergew.	CO_2-Verbr. pro Min. u. kg Körpergew.	R. Q.	Bemerkungen
Bergmann und	—	4.02	—	—	normal
Plesch	—	4,38	—	—	„
	—	4,05	—	—	„
Engel	—	—	erhöht	—	erhöht?
Ernst	—	normal	—	—	normal
Gordon	8600	4,13	3,44	0,833	„
„	7400	4,03	3,17	0,781	„
„	6000	3,82	2,72	0,710	„
Grafe	—	4,16	3,15	—	„
Höttinger	—	erhöht	erhöht	0,94	enhöht
„	—	„	„	0,90	„
„	—	„	„	0,82	„
„	—	„	—	—	„
Isaaks	hoch	—	—	—	—
Lommel	—	4,42	3,23	—	noch normal
Mohr	—	5,06	—	—	erhöht
Plehn	—	an d. ob. Grenze d. Normal.		—	ob. Grenze
Röver	6740	5,11	erhöht	—	erhöht
„ nach 6 Woch.	5740	4,68	„	—	„
„	6810	3,74	normal	—	normal
Schatternikoff	—	normal	„	—	„
Schill	7206	3,61	3,08	0,849	„
„	5380	4,25	3,58	0,846	z. T. erhöht
„	5410	3,13	3,77	0,889	normal
Senator	7935	4,69	3,8	—	erhöht
„	8500	4,55	3,69	—	„
„ nach 2 J.	7525	4,79	3,39	—	„
„	11422	4,03	4,04	1	z. T. erhöht
„	10610	5,03	4,31	—	erhöht
„	6326	3,30	2,63	—	normal
„	6293	3,83	2,94	—	„
Senator u. Loewy	—	4,17	—	—	„
Tangel	—	4,62	3,88	—	erhöht

Es sind also im Ganzen 33 Fälle auf den respiratorischen Gaswechsel untersucht worden. In 15 Fällen d. h. in 45 % ist er erhöht und in 2 Fällen an der oberen Grenze des Normalen.

Senator nimmt an, daß es ein besonderer spezifischer Reiz ist, der bei der Polycythämie das Atemvolumen und den respiratorischen Gaswechsel steigert, vermutlich derselbe, der auch die Ursache der Polycythämie ist.

Die Dystrophia adiposogenitalis und Fettsucht, die nach den letzten Forschungen (Aschner, Bailey und Bremer, Leschke, L. R. Müller, Roussy et Le Grand) nicht auf einer Erkrankung der Hypophyse, sondern auf einer Störung in der Funktion des Stoffwechselzentrums im Zwischenhirn beruht ist mehrmals beschrieben worden.

So berichtet Höttinger von einem 130 cm langen und 41 kg schweren 18 jährigen Jungen, der bis zum 13. Lebensjahr der Größte in der Klasse war. Dann trat ein plötzlicher Stillstand ein, und gleichzetiig wurde der Junge dick und rot. Die Sella turcica ist normal. Die Schamhaare traten mit 15, die Achselhaare mit 17 Jahren auf. Das Genitale ist o. B. Die Behaarung ist weiblich. Die Erektionen und Pollutionen hat er noch nicht gehabt.

Auch Pfaundler berichtet von 2 Fällen mit der Dystrophia adiposogenitalis. Ein Fall ist von Raab, ein weiterer von Bülow berichtet worden. Bei ihm handelt es sich um ein 18 jähriges Mädchen, das auch unregelmäßige Menses hatte.

Stoye beschreibt einen 3 Jahre und $1^1/_2$ Monate alten Jungen mit Riesenwuchs und diffuser Fettsucht. Der Junge wiegt 29,5 kg (das Gewicht eines 10 jährigen) und ist 102,5 cm groß((die Größe eines $5^1/_2$ jährigen). Die Sella turcica war normal. Das Kind hat keine Encephalitis durchgemacht. Es bestand bei ihm keine Polydypsie, auch keine Acromegalie. Das Fettpolster ist an der Brust, dem Bauch und an der Hüfte relativ stärker entwickelt.

Auch Guggenheimer erwähnt die Dystrophia adiposogenitalis bei einem 12 jährigen Kinde.

Das Auftreten von Fettsucht allein ist in 33 Fällen beschrieben worden: der 26 jährige 110 kg schwere, 162 cm große Patient von Günther hatte stark hängende Wülste am unteren Abdomen, an den Pubes und an den Mammae. Er hatte daneben narcoleptische Anfälle und verschiedene andere Störungen. Ebenfalls hatten die Patienten von Jolly und Kraus narcoleptische Anfälle und es war auch die Abnahme der Libido festzustellen.

Ein von Höttinger beschriebenes 10 jähriges Mädchen hatte eine kleine diffuse Struma. Weitere Fälle von Fettsucht fand ich bei Brandl, Bülow, Curschman, Dietl und Fritz, Günther, Herz, Högler, Isaaks, Bingel, Letulle et Yacoel, Lucas, Gaisböck, Leschke, Popoff, Signorelli, Turney, Winkel, Ziegler.

Die Abmagerung kam in 98 Fällen vor. (Bohnstedt, Bliss, Bülow, Bucky und Freund, Brown and Giffin, Curschman, Daniels und Buchem, Engelking, Freund, Friedemann und Deicher, Gaisböck, Giffin and Conner, Gordon, Holländer, Högler, Gülke, Lucas, Lüdin, Long, Nägeli, Nipperdey, Paganiez, Pfeiffer, Rechzeh, Rydgaard, Ryle, Schill, Schreyer, Ziegler, Zeller, Winterfeld, Weber, Watson and Wemyss, Wagner, Umber und Jacobs, Tancré, Stealy, Steiger.)

Polyurie: Die Untersuchungen der letzten Jahre sprechen dafür, daß der basale Teil des Zwischenhirns die führende Rolle bei der Entstehung der Polyurie hat. Alpern, Bailey, Leschke u. a. erzeugten Polyurie durch die basale Hirnverletzung. Ich fand sie in 10 Fällen vor bei Brown and Giffin, Giffin and Conner, Decastello, Leschke, Lucas, Vercelloti).

Das Gegenstück dazu, die Oligurie fand ich 10mal bei Lucas erwähnt.

Wasserversuch.

Name:	Wasserausscheidung	Konzentration
Ernst	etwas schlecht	nicht ganz gut
Günther	o. B.	o. B.
Gutzeit	verzögert	normal
Högler	o. B.	o. B.
„	o. B.	o. B.
Höttinger	o. B.	o. B.
„	o. B.	o. B.
„	o. B.	o. B.
„	o. B.	o. B.
Leschke	verzögert	normal
„	„	„
„	„	„
„	stark vermindert	„
„	verzögert	„
„	Neigung z. Retention	„
„	verzögert	„
Paschkis u. Diamant	„	„
Tancré	o. B.	o. B.
Zeller	verzögert	normal

Der Wasserversuch ist also in 19 Fällen ausgeführt worden. Das Konzentrationsvermögen ist in allen Fällen normal, die Ausscheidung dagegen in 11 Fällen, das ist in 63 %, verzögert bzw. vermindert.

Bei Zwischenhirnaffektionen beobachtet man gewöhnlich verschiedene Schlafstörungen, deren Zentrum nach den vorlie-

genden Ergebnissen (Adler, Economo, Hirsch, Rabinowitsch) in der Gegend des Thalamus opticus liegt. Schlafsucht ist in 5 Fällen beschrieben worden (Bülow, Günther, Högler, Lucas, Loeper et Marchal).

Narcolepsie, die auf Störungen in der Funktion des Thalamus und der ihn umgebenden Teile des dritten Ventrikels beruht, kam bei 5 Polycythämiekranken vor. Günther beschreibt einen Fall, bei dem gleichzeitig Abnahme der Libido, starker Durst und Fettsucht festzustellen waren, Jolly erwähnt neben der Narcolepsie Abnahme der Libido und Gewichtszunahme. Desgleichen Kraus und auch Münzer. Neißer erwähnt Hyperhydrosis.

An Schlaflosigkeit litten 26 Patienten (Böttner, Bohnstedt, Bülow, Bucky und Freund, Brown and Giffin, Brandl, P. Freund, C. S. Freund, Gordon, Högler, Kähler, Letulle et Yacoel, Lucas, Mendel, Mönch, Scheiner, Winterfeld, Wilbrans und Sänger, Zeller.)

Schlafstörungen unbestimmter Art hatten 6 Patienten von Brockbank, Brandl, Marsh.

Schmerzempfindungen, die nach Strümpell dem sympathischen Nervensystem zuzuschreiben sind, kommen bei der Polycythämie sehr oft vor. Ueber Kopfschmerzen klagten 288 Patienten, periphere Schmerzen hatten 89 Patienten, Bauchschmerzen, die besonders im linken Hypochondrium lokalisiert waren, 115 Patienten.

Durst: Nach Untersuchungen von Leschke und anderen geht hervor, „daß wir das physiologische Korrelat der eigentlichen Durstempfindung an gleicher Stelle suchen müssen wie die zentrale Regulation des Wasserhaushaltes, nämlich in jenen Zwischenhirnteilen, die wir als Zentralapparate des sympathischen Nervensystems auffassen müssen und deren wichtigstes Zentrum im Tuber cinereum zu lokalisieren ist". Durst ist in 12 Fällen beobachtet worden, und zwar von Brown and Giffin, P. Freund, Gaisböck, Gordon, Günther, Leschke, Lucas, Popoff.

Zweifellos unterstehen auch der Hunger und der Appetit der zentralen Regulation. Brown and Giffin fanden bei 2 Patienten den Appetit sehr groß. In 31 Fällen war der Appetit sehr schlecht (Bliss, Bohnstedt, Brown and Giffin, Curschman, Ferguson, C. S. Freund, Gordon, Gutzeit, Högler, Holländer, Lucas, Marsh, Scheiner).

Störungen der Sexualität, deren Beeinflussung durch das vegetative System von Laignel-Lavasine ausführlich studiert und beschrieben wurden, sind mehrfach erwähnt. Das Zwischenhirn übt nach Leschke einen Einfluß auf die Sexualität dadurch aus, daß es die Entwicklung, Form und Tätigkeit der inneren und äußeren Geschlechtsorgane und die sekundären Geschlechtsmerkmale, dann aber auch auf dem Wege des Affektlebens beeinflußt.

Günther berichtet von einem 26 jährigen Patienten mit Adipositas, narcoleptischen Anfällen, starkem Durst, Kopfschmerzen und Hyperhydrosis. Die psychische Erregbarkeit war bei ihm gesteigert. Es trat bei ihm ein Ausfall der Achsel- und Schamhaare ein, die Grenze der Pubes war horizontal. Am Kinn war gar keine Behaarung vorhanden. Das Scrotum und die Brustwarzen waren stark pigmentiert. Die Hoden und der Penis waren nicht hypoplastisch. Die Libido nahm ab. Bei einem anderen 52 jährigen Patienten mit Migräne und Schlafsucht nahm die Libido sehr ab. Desgleichen wird Abnahme der Libido bei Brockbank, Glyzinski, Jolly und Kraus erwähnt. Bei den beiden letzten bestanden, wie oben bereits beschrieben, narcoleptische Anfälle. Der Fall von Höttinger ist oben beschrieben, über den von Stiefler wird noch weiter unten genau berichtet. Unter seinen Patienten sah Leschke mehrmals Störungen in der Sexualität. Bei drei Männern war die Potenz stark vermindert, von denen ein 53 jähriger auch psychische Störungen, ein 52 jähriger starken Durst, Fettsucht und erhöhten Blutzucker aufwies. Ein anderer 53 jähriger Patient war Vagotoniker; eine 21 jährige Patientin, die Vagotonikerin war, war indolent und frigide.

Auch psychische Störungen verschiedenster Art, Charakteränderungen usw. sind bei der Polycythämie nicht selten. (Näheres über die Bedeutung des vegetativen Nervensystems für den Aufbau der Persönlichkeit, siehe bei Fr. Kraus und Leschke). Ich fand sie in 147 Fällen erwähnt.

C. S. Freund berichtet von einer 28 jährigen Patientin mit erhöhtem Blutdruck, die auch an nervösen Durchfällen litt und von 136 Pfund auf 95 Pfund abmagerte. Seit 3—4 Jahren fühlt sie sich am Nachmittag leidlich, vom Spätnachmittag ab ist sie niedergedrückt und sprachlich gehemmt. Sie hat Angst vor dem Nichteinschlafen und vor Einbrechern. Am Abend fühlt sie sich

wieder wohl und schläft, auch in geräuschvoller Umgebung, meistens gut. Beim Eintritt in den heißen Konzertsaal hat sie Erstickungsgefühl und bekommt sofort einen heißen Kopf. Sie hat schwere Gedächtnisstörungen, vergißt bereits am nächsten Tag den Inhalt der Briefe, die sie geschrieben hat. Menschen, mit denen sie lange Zeit zusammen war, erkennt sie bereits nach 6 Wochen nicht wieder. An die Mahlzeiten von gestern erinnert sie sich nicht mehr.

Ed. Müller beschreibt die Polycythämie bei einem 56 jährigen Patienten, der als intelligent geschildert wird, aber endogen-nervös ist. Es bestanden bei ihm keinerlei Anzeichen einer geistigen Erkrankung. Nun zeigt sich bei ihm eine eigenartige Vergeßlichkeit, die sich auf gewisse Begebenheiten der letzten 2 Jahre bezieht. So erinnert er sich nicht an eine Reise nach Berlin, eine Teilnahme als Geschworener an einer Gerichtsverhandlung usw. Daneben bestehen Schwerbesinnlichkeit für Ereignisse der letzten Zeit und Halluzinationen.

Stiefler hat Dämmerzustände und Absencen bei der Polycythämie beobachtet. Er sah bei einer 53 jährigen Patientin echte Absencen, Anfälle von Bewußtseinstrübung, die 2—3mal wöchentlich vorkamen und bis zu einer Minute dauerten. Dabei fiel sie ihrer Umgebung oft auf. Sie setzte plötzlich im Sprechen aus, schaute starr vor sich hin. Diese Anfälle traten auch im Anschluß an Schwindelanfälle auf. Es wurde beobachtet, daß sie die vorher begonnene Rede da fortsetzte, wo sie sie unterbrochen hatte. Sie selbst erinnert sich an die Begebenheiten innerhalb dieser Zeit nicht. Gemütliche Aufregungen spielen keine Rolle.

Von einem 49 jährigen Patienten mit 145 Blutdruck, der oft Kopfschmerzen und Schwindelanfälle hatte, berichtet Stiefler folgendes: Er griff gestern ohne Grund auf der Straße einen Wachtmeister an, regte sich dabei sehr auf und wurde daraufhin ins Gefängnis gebracht. Zunächst murmelte er unverständliche Worte vor sich hin, war nachts ruhig, und am Morgen wußte er nicht, wie er hingekommen war. Als ihm alles erzählt wurde, lachte er, schluchzte aber gleich darauf. Vom gestrigen Vorfall wußte er nichts. Es wird von ihm berichtet, daß er seit 3 Jahren oft Zornausbrüche hatte, vergeßlich und leicht aufgeregt war. Vor einem Jahr ist er plötzlich weggefahren, wußte aber nicht wohin. Kör-

perlich wurde er rasch müde, seit einiger Zeit ist er impotent. Die Wiedergabe der Ereignisse der letzten Zeit fällt ihm schwer, für die Jugendzeit hat er gute Erinnerungsfähigkeit.

Stiefler kommt zu dem Schluß, daß es bei der Polycythämie, ähnlich wie bei der Epilepsie und Hysterie Dämmerzustände gibt, die denen bei der Epilepsie vollkommen gleichen und daß weiterhin Absencen vorkommen vom Charakter des petit mal, wobei nichts von der Epilepsie da ist.

Mendel beschreibt die Geschichte eines Patienten, der sich plötzlich von seinem Dienst entfernte, in eine weit abgelegene Stadt fuhr, um sich dort an dem vermeintlichen Begräbnis eines Freundes, der am Leben war, zu beteiligen. Er hat sich dabei sehr besonnen verhalten, merkte aber erst nach seiner Rückkehr, daß er eine Art Dämmerzustand durchgemacht hatte. Es bestand volle Amnesie für die verbrachten Tage.

Bei einem Patienten von Cassirer und Bamberger bestand schwere neuropathische Konstitution mit langjähriger Masturbation und später sich einstellenden hypochondrischen Befürchtungseinstellungen. Im Laufe der Polycythämie entwickelten sich Zwangsvorstellungen sexuell-obscönen Charakters sowie Pseudohalluzinationen. Die Autoren versuchen die Annahme, die erhöhte Erregbarkeit der Sinnessphären mit der bei der Polycythämie beschriebenen Steigerung des Stoffwechsels in einen ursächlichen Zusammenhang zu bringen.

Bei einem Patienten von Leschke bestand Platzangst. Er konnte in geschlossenen Räumen unter vielen Menschen nicht sitzen. Im Theater nur in der Loge. Dabei bekam er plötzlich solche Unruhe, daß er aufspringen und hinausgehen mußte, auch wenn er in einer Gesellschaft war. Der Patient war leicht erregbar, er hatte starken Durst und seine Potenz war stark vermindert.

Jungs Patient hatte den Wandertrieb. Er machte einen Selbstmordversuch und kam schließlich in eine Irrenanstalt.

Der 56 jährige Patient von Schreyer mit 185 Blutdruck war seit Jahren leicht reizbar und aufgeregt. In den letzten Monaten stellten sich Zeichen von Geistesstörung ein. Er strengte einen Ehescheidungsprozeß ohne Grund an, verschenkte sein Haus usw.

Zondek und Giffin and Conner beobachteten, daß Polycythämie nach einem psychischen Schock entstand.

Gedächtnisstörungen erwähnen Beltz und Kaufmann, Böttner, Freund, Gutzeit, Marsh, Sachs, und sie waren auch bei einem Patienten von Leschke festzustellen.

Depressionszustände fand ich erwähnt bei Bülow; zusammen mit Weinkrämpfen bei Gaisböck. Gülke berichtet von einem 50jährigen Patienten mit 145 Blutdruck, Gewichtsabnahme, Schwindelanfällen, Erbrechen und Milzvergrößerung, der sich leicht aufregte, und bei dem Depressionszustände sich einstellten. Allmählich entwickelte sich bei ihm die psychische Demenz.

Der Patient von Kaendler hatte Depressionszustände, Verstimmung und Weinkrämpfe. Paschkis und Diamant berichten von Gemütsverstimmung und Depressionen. Der 54jährige Patient von W. Schmidt mit 168 Blutdruck hatte Depressionszustände und war dem Selbstmord nahe. Ein 53 jähriger Patient von Leschke, bei dem die Potenz stark vermindert war, zeigte Depressionen, Zwangsvorstellungen und fixe Ideen. Er neigte zum Grübeln und zum Pessimismus. Auch ein 54 jähriger Patient von Parkes-Weber mit Schwindelanfällen hatte Depressionszustände. Er war malancholisch, hatte Sündengefühl und machte sich Selbstvorwürfe. Eine 37 jährige Patientin von Richter mit Acne rosacea neigte zu Schwermut. Lucas berichtet von 4 Patienten mit Hypochondrie.

Sehr oft sind die Patienten nervös und reizbar. Darüber berichten Bliss, Brandl, Brockbank, Brown and Giffin, Bucky und Freund, Curschman, Douglas und Eisenbrey, Dubowy, Ferguson, Gülke, Jacobi, Letulle et Yacoele, Loeper et Marchal, Lüdin, Lucas. Marsh, Rydgaard, Schreyer, Tyrell, P. Weber, Willbrand und Sänger.

Bei einer 45 jährigen Patientin von Gordon mit 160 Blutdruck, hochgradiger Herzverbreiteurng, Abmagerung und Migräne bestanden hochgradige Aufregungszustände, die sich bis zu tobssuchtartigen Anfällen steigerten. Bei dem 26jährigen Patienten von Günther mit narcoleptischen Anfällen, Adipositas, Durst und Abnahme der Libido bestand ebenfalls eine starke psychische Erregbarkeit. Desgleichen finden wir bei den Patienten von Lüdin, Nägeli, Ryser, Schreyer, Vercelloti und Winter.

Der 34 jährige Patient von Leschke mit Polydypsie, Polyurie, Herzneurose und Störungen der Wärmeregulation war sehr leicht

erregbar. Ein weiterer 46 jähriger Patient von Leschke mit 180 Blutdruck, Erregbarkeitssteigerung des Vagus und des Sympathicus, Polydypsie war etwas absonderlich und leicht erregbar.

Bei einem sehr fettleibigen Patienten von Brandl wurde Psychopathie und Debilität festgestellt. Der Patient war zeitweise leicht benommen. Bei 2 Patienten sah Albrecht Dämmerzustände. Brockbank berichtet vom Frontallappensyndrom.

Halluzinationen fand ich erwähnt bei Bülow und bei Ziegler. Bei einer 69 jährigen Patientin von Bülow war symptomatische Psychose dement-excitierter Form festzustellen. Ein 44 jähriger Patient von Doll und Rothschild mit 200 Blutdruck und einem Milztumor zeigte recht weitgehende Demenz. Das gleiche Bild sah man bei einem 50 jährigen Lehrer von Fischer, der früher sehr ernst war, allmählich aber kindisch, gesprächig und vergeßlich geworden ist. Bei Lucas finden wir 4mal Geistesverwirrtheit, 4mal Verrücktheit und 4mal Delirium erwähnt. Angstgefühl und Selbstmordgedanken hatte der 54 jährige Patient von Paschkis und Diamant und ein 18 jähriges Mädchen von Lampe.

Auch auf die H a u t übt das vegetative Nervensystem einen großen Einfluß aus. Diese Kenntnisse haben wir besonders den Arbeiten von E. F. Müller zu verdanken, der zusammen mit Delbanco die Haut sogar als das Sinnesorgan des vegetativen Nervensystems bezeichnete. Der Einfluß des vegetativen Nervensystems auf die Pigmentierung ist uns durch die Arbeiten von Leschke und Ullmann bekannt.

Urticaria ist von Högler beschrieben worden. Gordon sah starke Pigmentierung der Haut am Rumpf. Der Patient litt sehr an Schlaflosigkeit und war stark abgemagert. Högler beobachtete zweimal starke Pigmentierungen am Körper. Beide Patienten litten ebenfalls an Schlaflosigkeit. In der Statistik von Lucas ist einmal Bronzefärbung der Haut und 6mal geringe Pigmentierung erwähnt. Bei Günthers Patienten waren das Scrotum und die Brustwarzen stark pigmentiert. Pick und Katznelson erwähnen Pigmentanomalien.

Psoriasis war bei einem Patienten von Leschke, von Kogerer und einmal bei Lucas vorhanden.

Acne rosacea und ähnliche Bilder sind zweimal von Richter, von Bohnstedt, Mestschanski, Pick und Katznelson beschrieben.

Atrophische trockene Haut wird von Gaisböck, Winterfeld und Ziegler erwähnt.

Mohr erwähnt Quaddeln und Juckreiz. Juckreiz hatten 2 Patienten von Högler, von Bakke, Kober und Lucas. Vier Patienten von Brockbank und ein Patient von Bliss litten an Pruritus.

Untersuchungen über die vegetative Innervation der Schweißsekretion haben Guttmann und List angestellt.

Vermehrte Schweißabsonderung ist in 28 Fällen beobachtet. (Brown and Giffin, Gstrein und Singer, Gordon, Corsetti, Guggenheimer, Günther, Kober, Lüdin, Lucas, Neisser, Ryser, Scheiner; Wagner, Winterfeld, Ziegler). Gaisböck berichtet von einem Patienten mit einer zu geringen Schweißabsonderung, der starke Schweißausbrüche nach Schwindelanfällen hatte.

Dermographismus ist bei 9 Patienten von Bohnstedt, C. S. Freund, Gutzeit und Lucas beobachtet worden.

Innersekretorische Störungen.

Die Schilddrüse weist zahlreiche Beziehungen zum Blutbild auf. Mansfeld fand bei thyreoektomierten Kaninchen, daß die Polyglobulie im Höhenklima nicht auftrat. Asher und Dubois sahen bei gleichen Versuchen Anämie; Kishi and Kunde Verminderung der Erythrocytenzahl. Bei intravenöser Zuführung von Schilddrüsenextrakt erzeugte Mansfeld eine Polyglobulie bis 8 Millionen Erythrocyten. Ebenfalls erzielten Kenzler und Gereb eine Steigerung um 50 %, die 3 Monate anhielt. Schermann stellte auch nach Zufuhr von Thyreoidea sicca Zunahme der Erythrocyten fest. Kunde fand bei Kaninchen nach Thyreoidininjektion Polyglobulie. Lim, Sarkar und Brown stellten bei den mit Schilddrüsensubstanz gefütterten Kaninchen histologische Untersuchungen an, die gesteigerte Erythropoese ergaben. Zondek bewirkte bei Menschen durch orale Gaben von 0,1 Thyreoidin eine zwei Stunden anhaltende Steigerung der Erythrocyten und des Hämoglobins. Er betont aber, daß ihm, trotz der Erhöhung der Erythrocytenzahl durch Thyreoidin, der Nachweis einer gesteigerten Erythropoese nicht gelungen sei. Bei Hypothyreosen findet man Verminderung der Erythrocytenzahl (Lawrence, Rowe), desgleichen bei Myxödem (Fonio, Falta, Stone).

Bliss fand bei einem Patienten ein Adenom der Schilddrüse. Günther sah an 4 von 6 Patienten aus der Leipziger Klinik vergrößerte Schilddrüsen, und zwar war bei einer 58jährigen der rechte Lappen etwa hühnereigroß und mit parenchymatösen Kolloidknoten durchsetzt, bei einer 21 jährigen bestand eine geringe Struma, und bei einer 49 jährigen und einer 37 jährigen war die Schilddrüse vergrößert. Höttinger sah bei einem 10jährigen Mädchen eine kleine diffuse Struma; das Kind war klein (115 cm) und dick (46 kg). Bei 2 weiteren Patienten war ebenfalls eine Struma festzustellen. Basedow beobachteten Mendel und Humphy. Bei dem Patienten von Müller wurde die Struma reseciert. Sattler beschrieb Polycythämie bei einer 60 jährigen Basedowikerin. Auch Scheiner hat bei seinem Patienten eine geringe Struma beobachtet. Bei dem 45 jährigen Patienten von Tyrell bestand Hyperthyreoidismus. Bei einem Patienten von Ziegler war eine akute Strumitis festzustellen. Zypkin berichtet von einer Struma colloides, Senator von einer hypoplastischen Schilddrüse und einer persistierenden Thymus. H. Zondek beobachtete, wie nach einem psychischen Schock die ersten Zeichen der Polycythämie und eine mäßige Struma auftraten. Bei einer 20 jährigen Tochter und einer 25 jährigen Kusine der Patientin bestand ebenfalls eine Struma, und der Erythrocytenwert betrug bei ihnen 6—8 Millionen. Schürmanns sah einmal Hypothyreoidismus, ein anderes Mal eine starke Struma, ohne daß Basedow- oder hypothyreotische Symptoma da waren.

Nebenschilddrüsen scheinen für die Entstehung der Polycythämie keine Bedeutung zu haben.

Hypophyse: Bertelli, Falta und Schweeger erzeugten mit Extrakten des Infundibularteiles bei Hunden eine lange Zeit anhaltende und starke Polyglobulie.

Bei Acromegalie fanden Nemenow und Judenburg unter 18 Fällen 5mal Polycythämie.

Dystrophia adiposogenitalis ist bereits oben beschrieben worden.

Sexualdrüsen: Die Kastration hat bei verschiedenen Tieren einen Einfluß auf die Erythrocytenzahl. Die männlichen und weiblichen Sexualhormone bewirken eine Steigerung der Erythrocytenzahl. In der prämenstruellen Phase ist die Zahl der roten Blutkörperchen erhöht (Sfameni, Pötzl, Nessmelowa). Ebenfalls

am Ende der Gravidität (Benda). Hypergenitalismus mit Polycythämie ist nicht bekannt. Eunuchoidismus bei Polycythämie ist sehr selten beschrieben worden. Mosse berichtet über einen Fall, desgleichen Falta. Günther hat unter zahlreichen Beobachtungen von Eunuchoidismus niemals Polycythämie gesehen.

Man hat mehrmals einen Zusammenhang zwischen dem Beginn der Menopause oder der Menarche und dem Auftreten der Polycythämie beobachten können. Curschman sah wie bei zwei 55 jährigen Frauen die Beschwerden seit der Menopause zunahmen. Schöning berichtet von einer 61 jährigen Frau, bei der der Beginn der Polycythämie mit dem Beginn des Klimakteriums zusammenfiel. Paschkes und Diamant beobachteten ebenfalls das Auftreten der Beschwerden gleichzeitig mit der Menopause. Ambard und Fiesinger sahen bei einer Frau die Polycythämie mit der Menarche verschwinden und mit der Menopause wiederkommen. Herz sah bei der Mutter zweier polycythämiekranker Kinder dieselbe Erkrankung. Die Frau wog 107,5 kg. Die Menses waren schwach, und es wurde ovarielle Dysfunktion angenommen. Bakke, Johnson, Högler und Rydgaard sahen, wie mit dem Beginn der Polycythämie die Regel schwächer wurde. Johnson versuchte Ovarialpräparate zu geben, aber ohne Erfolg. Dagegen berichten Dubowy, Engelking, Ryle, Tancré und Ziegler, daß die Menses stärker und häufiger wurden. Engelking beobachtete bei zwei polycythämiekranken jungen Mädchen ausgesprochenen Infantilismus. Das 15 jährige hatte noch gar keine Menses, die 19 jährige bekam sie spät, und sie waren unregelmäßig. Winterfeld sah, daß die Regel unregelmäßig wurde und sogar für mehrere Monate aussetzte. Weber sah bei einer 36 jährigen Frau einen Ovarialtumor. Bingel sah bei einer 40 jährigen Frau Vermännlichung auftreten. Nach 5 Jahren wurde ein Luteinzellentumor des Ovars entfernt, worauf die Polycythämie verschwand und die Rückkehr zum weiblichen Typus eintrat. Günther sah bei 2 Frauen Amenorrhoe gleichzeitig mit Störungen der Nebennierenfunktion. Turney, Bingel und Winkel berichten über Hypersuprarenalismus und Amenorrhoe bei der Polycythämie. In 5 Fällen sah Engelking Infantilismus. In 2 Fällen beobachtete Höttinger Wachstumshemmung und mangelhafte Behaarung.

Die Nebennieren sind nach Günther als das hinsichtlich der Beziehungen zu der Erythropoese wichtigstes Organ zu be-

zeichnen. Günther weist auf engere physiologische Zusammenhänge mit der Lymphdrüsenfunktion, der Zusammensetzung der Lymphe (Viale) und mit Fettspeicherung gewisser Gewebe hin. Lymphdrüsen, Fettgewebe und die Nebennierenrinde haben die Fähigkeit, hämoblastisches Gewebe zu bilden. Die Blutbildungsherde in der Nebenniere, speziell in der Rinde, wurden zuerst von von Gierke gefunden. Die hormonale Funktion der Rinde scheint auch einen fördernden Einfluß auf die Blutbildung zu haben. So sah Castaldi bei Meerschweinchen, die mit der pulverisierten Nebennierenrinde des Ochsen gefüttert wurden, eine Vermehrung des Hämoglobingehalts und manchmal auch der Erythrocyten. Bei B-Avitaminosen fanden Rose und Stucky eine Steigerung des Hämoglobingehalts. Die B-Avitaminose bedingt aber nach Keltaway, Verzar und Peter eine Hypertrophie der Nebennierenrinde.

Nebennierenentfernung gab widersprechende Resultate: Szymanowicz sah Vermehrung, Boinet, Pende dagegen sahen Verminderung der Erythrocytenzahl. Hirschfeld betont, daß bei der Addisonschen Erkrankung trotz der Schwere des Leidens und der oft großen Kachexie die Erythrocytenwerte relativ hoch sind.

Eine Beeinflussung durch das Nebennierenmark wird ebenfalls angenommen. Izquierdo und Canon sahen bei Katzen, die in heftige Erregung versetzt waren, das Auftreten der Polycythämie. Man nahm früher an, daß es in erster Linie auf der Milzkontraktion beruht. Die Versuche ergaben aber, daß die Polycythämie auch nach Durchschneidung der Milznerven auftrat. Als Ursache nahmen die beiden Autoren die Adrenalinwirkung an. Dieselbe Wirkung beobachteten sie auch bei den Injektionen von Adrenalin. Falta, Bertelli und Schweeger nehmen an, daß das Adrenalin sowohl die Bildung und Ausschwemmung der Erythrocyten, als auch die Hämolyse steigert.

In der Literatur habe ich mehrere Fälle gefunden, in denen Störungen der Nebennierenfunktion deutlich zu sehen waren. Hutchinson und Miller berichten von Nebennierenhyperplasie, Dinkler von einem Tumor der linken Nebenniere. Günther beobachtete Hyperplasie und Tumor der Nebenniere. Petris berichtet von einem 56 jährigen, bei dem die Autopsie die Nebennierenvergrößerung, Hypophysenvergrößerung und extramedulläre Blutbildungsherde im perisuprarenalen Fettgewebe ergab. Turnay beschreibt Polycythä-

mie bei einer 25 jährigen Frau mit Nebennierenhyperplasie, Hypersuprarenalismus, Amenorrhoe und Adipositas. Bingel sah bei einer 47 jährigen Hypersuprarenalismus, Hirsuties, Amenorrhoe und Adipositas. Winkel sah bei einer 36 jährigen Hypersuprarenalismus, Klitorishypertrophie, Amenorrhoe, Adipositas und Glykosurie. Bing erwähnt Vermehrung des Adrenalingehalts im Blut. Accuma sah Addisonsche Erkrankung, desgleichen Rombach. Günther beschreibt die Geschichte einer 30 jährigen Patientin mit starker Wangenbehaarung, Genitalhypoplasie, Amenorrhoe und Diabetes und einer 52 jährigen Patientin, bei der seit $1^1/_2$ Jahren der Bartwuchs auftrat. Pick und Katznelson erwähnen Bartwuchs und Pigmentanomalien.

Konstitutionell-hormonale Einflüsse nahm Herz bei folgenden Fällen an:

Walther Pl. etwa $1^1/_2$ Jahre alt. Geburtsgewicht 3800 g, Herz o. B., Blutdruck nicht feststellbar (sehr unruhiges Kind), Milz und Leber o. B. 8,2 Mill. Erythrocyten, 68 % Hämoglobin. Länge: 70 cm (+ 2 cm). Gewicht: 10,7 kg, (+ 1,8 kg). Also überwertige Größen bezüglich Gewicht und Länge. Der Großvater des Kindes wog mit 37 Jahren 145 kg.

Paul T. 10 Monate alt. Herz, Leber und Milz o. B. 6,7 Mill. Erythrocyten, 70 % Hämoglobin. Länge: 76 cm (+ 4), Gewicht: 12,4 kg (+ 2,0 kg).

Anni T. 7 Jahre. Innere Organe o. B. Blutdruck 115/60, 5,9 Mill. Erythrocyten. 70% Hämoglobin. Länge: 124 cm (+11 cm), Gewicht: 26 kg (+ 0,6 kg). Also bei beiden überwertige Größen bezüglich Gewicht und Länge.

Mutter T. 33 Jahre. Innere Organe o. B. Leidet an Kurzluftigkeit, Kopfschwerzen, leichter Ermüdbarkeit. Sie hat schwache Menses, und man hat ovarielle Dysfunktion angenommen. Sie ist 175 cm groß und wiegt 107,5 kg. 7,3 Mill. Erythroc., 90 % Hämogl.

Frieda R. $1^1/_1$ Jahr. Schwer rachitisch, sehr zurückgeblieben. Herz o. B. Milz zuerst o. B., dann 2 Querfinger unterhalb des Rippenbogens fühlbar, später wieder o. B. 8 Mill. Erythrocyten. 65—90 % Hämoglobin. Länge: 72 cm (+ 9 cm), Gewicht 9,2 kg (— 0,1 kg).

Mutter R. 42 Jahre, alle Organe o. B. 6,4 Mill. Erythrocyten, 80 % Hämoglobin. Länge 158 cm, Gewicht: 56 kg.

Robert R. 13 Jahre. Alle Organe o. B. 5,9 Mill. Erythrocyten, 70 % Hämoglobin.

Klara R. 4 Jahre. Alle Organe o. B. 5,6 Mill. Erythrocyten, 70 % Hämoglobin. Länge: 91 cm (— 8 cm), Gewicht: 12,8 kg (— 1,4).

Ernst R. 11 Jahre. Alle Organe o. B. Blutdruck 120/90 RR 5,5 Mill. Erythrocyten, 80 % Hämoglobin. Länge: 139 cm, Gewicht: 31 kg (— 4 kg).

Beinahe alle Fälle unterschreiten die Norm an Gewicht und Größe.

Gertrud G. 12 Jahre alt. Alle Organe o. B. 6,8 Mill. Erythr. 110 % Hämogl. Länge: 59 cm (+ 9 cm), Gew.: 47 kg(— 3 kg).

Martha G. 13 Jahre, Lordose, 5,8 Mill. Erythr., 75 % Hämoglobin. Länge: 160 cm(+ 9 cm), Gewicht: 40,5 kg (— 11,5 kg).

Die Eltern zeigen auch erhöhte Erythrocytenwerte. Bei den beiden Kindern sehen wir vermehrtes Längenwachstum und unterwertiges Gewicht.

Auch Kretschmer hat Polycythämie bei 3 Geschwistern im Alter von 10, 7 und 5 Jahren beschrieben.

Ich möchte jetzt den Stammbaum, der von Engelking beschriebenen Familie wiedergeben, an dem man sieht, daß die Vererbung direkt und gleichmäßig auf beide Geschlechter erfolgt.

* = Zwillingsmißgeburt.

Engelking sagt in seiner Arbeit: „das Auftauchen der Erkrankung im Stammbaum würde man sich in üblicher Weise durch idiokinetische Entstehung einer irgendwie excessiven Bildung innerhalb gewisser, noch nicht näher bestimmbarer, Erbfaktoren denken, von denen die Funktionsweise der Blutbildungsanlagen, insbesonders die des erythroblastischen Apparates, abhängig ist. Auf eine derartige Möglichkeit deuten die schon erwähnten Degenerationszeichen bei verschiedenen Familienmitgliedern, sowie die Zwillingsmißgeburt, hin. Der infantile Bau, Kropfbildung, der verspätete Eintritt der Menses verrät eine Störung im Gleichgewicht der Inneren Secretion. Diese Tatsache ist nicht ohne Bedeutung, wenn man Bertelli, Nägeli, Schweeger, Falta zustimmt in der Annahme

einer entscheidenden Bedeutung innersekretorischer Vorgänge für die Regulierung der Funktion des blutbildenden Gewebes".

Offenbare Ursache der Polycythämie ist nach Engelking das Fehlen der normalen Regulation der Erythropoese, wobei es „durch Wegfall der physiologischen Hemmungen zu einer vegetativen Ueberschußbildung kommt".

Zum Schluß möchte ich die von Herrn Professor Leschke beobachteten Fälle anführen.

1. Fall: 53 jähriger Mann, 8 Mill. Erythrocyten, 120 % Hämoglobin, Blutdruck vor 5 Jahren 190/100, jetzt infolge hinzugetretener Aortenerweiterung und sklerotischer Aorteninsuffizienz 210/60. Vater, Großvater und Onkel an Schlaganfällen gestorben, waren gleichfalls sehr rot im Gesicht. Eiweißspuren. Wasserausscheidung verzögert, Konzentration normal. Schwindel, Ohrensausen, Hinterkopfschmerzen. Stark verminderte Potenz. Depressionen, Zwangsvorstellungen und fixe Ideen. Neigt zu Grübeln und Pessimismus. Milz nicht vergrößert.

2. Fall: 55 jähriger Mann, 7,2 Mill. Erythrocyten 95 % Hämoglobin. Blutdruck 140/80. Herzklopfen, Beklommenheit. Leichte anginöse Beschwerden. Aorta und linke Kammer mäßig erweitert. Urin: minimale Spuren Eiweiß. Wasserausscheidung verzögert, Konzentration normal. Nach abendlichem Genuß von $^1/_2$ bis 1 Liter Mineralwasser und Whisky findet Wasserretention mit Anstieg des Gewichts um mehrere 100 g am folgenden Morgen statt. Durst und Polyurie (ca. 2—$2^1/_2$ Ltr.) Sexuell und geistig normal, aber intolerant gegen Alkohol. In der Unterhaltung Neigung zu stereotypen Wiederholungen. Psoriasis. Milz nicht vergrößert.

3. Fall: 34 jähriger Mann. 7,7 Mill. Erythrocyten, 116 % Hämoglobin, Polydypsie und Polyurie (2 -$2^1/_2$ Ltr.) Eiweiß 2 p. Mill. Herzneurose, Herzangst, Erstickungsanfälle. Gefäßkrämpfe in Händen und Füßen. Schmerzen im Brustbein und in den Rippen. Leichte Ermüdbarkeit. Nach Behandlung 5,7 Mill. Erythrocyten, 108 % Hämoglobin, Blutdruck 120/80. Eiweiß 0,05 p. Mill. Wärmeregulation gestört, rectale Schwankungen zwischen 37,5 und 37,2 °. Wasserausscheidung verzögert, Konzentration normal. Leicht erregbar. Grundumsatz + 11 %. Milz nicht vergrößert.

4. Fall: 52 jähriger Mann, 8,4 Mill. Erythr., 140 % Hämogl.., Blutdruck 150/85. Aorta wenig, linke Kammer stärker erweitert. Kopfschmerzen mit dem Gefühl, daß der Kopf platzt. Starke Blutdruckschwankungen bis zu 185/116. Platzangst. Kann in geschlossenen Räumen unter vielen Menschen nicht sitzen, im Theater nur in der Loge. Dabei bekommt er plötzlich solche Unruhe,

daß er aufspringen und hinausgehen muß, auch in Gesellschaften. Leicht erregbar. Potenz stark vermindert. Verstärktes Durstgefühl. Flüssigkeitsaufnahme $2^1/_2$—3 Ltr. Wasserausscheidung stark vermindert, Wasserretention, Konzentration normal. Kopfschmerzen, mäßige Fettsucht. Blutzucker ist erhöht, 115 mg%. Adrenalinempfindlichkeit gesteigert, gleichzeitig aber auch Vaguserregbarkeit erhöht. (Aschner, Hering positiv). Eiweiß in Spuren, Urobilinogen positiv, Milz nicht vergrößert.

5. Fall: 53 jähriger Mann, 9,4 Mill. Erythrocyten, später 6,5 Mill., 120% Hämoglobin, später 115%, Blutdruck 120 80. Anfälle von Schmerzen an Händen, Beinen und Rücken. Uebelkeit. Parästhesien mit Kribbeln und Ameisenlaufen in Händen und Füßen. Nachlassen von Gedächtnis und Potenz, Vagotonie. Urin o. B. Milz nicht vergrößert.

7. Fall: 46 jähriger Mann, 9,6 Mill. Erythrocyten, 140 % Hämoglobin, Blutdruck 180/110. Gewicht 111 kg, nach starker Hungerkur immer noch 104 kg. Nach Rohkost vorübergehendes Absinken des Blutdruckes auf 140/90. Grundumsatz + 7 %. Erregbarkeit des Vagus und Sympathikus gesteigert. Neigung zu Wasserretention. Verstärkter Durst. Seelisch leicht erregbar und etwas absonderlich. Aorta und linke Herzkammer stark erweitert. Milz nicht vergrößert. Schlaganfälle bzw. Blutdrucksteigerung auch bei 2 Geschwistern, Vater, Großvater, 2 Onkeln und einer Tante, die fast alle auch fettleibig waren.

8. Fall: 21 jähriges Mädchen, 6,5 Mill. Erythrocyten, 110 % Hämoglobin, Fettsucht 72 kg. Trotz geringer Nahrungszufuhr innerhalb 4 Wochen Zunahme von 5 kg. Verstärkter Durst. Periode regelmäßig, zuerst mit 13 Jahren. Vagotonie. Seelisch etwas träge, indolent und frigide. Milz nicht vergrößert.

In sehr vielen Fällen sind, wie aus der Arbeit und wie auch aus den Fällen von Leschke ersichtlich ist, mehrere vegetative Störungen vorhanden. Dieses spricht auch für ein gemeinsames Regulationszentrum aller dieser vegetativen Störungen und der Polycythämie.

Zusammenfassung.

1. Es sind 864 Fälle von Polycythämie auf das Vorkommen vegetativer, endokriner und psychischer Störungen untersucht worden.

2. Eine Trennung des vegetativ-endokrinen Systems von dem vegetativ-nervösen ist abzulehnen. Im Gegenteil, es bestehen sehr innige Zusammenhänge zwischen den beiden Systemen, die zum „vegetativen System" zusammengefaßt werden.

3. Das Auftreten verschiedener vegetativer Störungen, von denen es feststeht, daß sie von den vegetativen Zentren aus reguliert werden, Beobachtungen nach der Encephalitis epidemica und viele Experimente sprechen dafür, daß das Blutbild von den vegetativen Zentren und den Organen der inneren Sekretion aus reguliert wird und daß die Polycythämie auf Störungen in diesen Zentren beruht.

4. Die Blutdrucksteigerung ist als eine der vielen vegetativen Störungen bei der Polycythämie aufzufassen und eine besondere Gaisböcksche Form ist daher abzulehnen.

Nach dem frühen Tode von Herrn Prof. Dr. Erich Leschke, dem ich für die Anregung zur Arbeit und das Interesse, das er an ihr genommen hat, zu großem Dank verpflichtet bin, hat Herr Dr. Kalk die Arbeit übernommen, wofür ich ihm meinen Dank ausspreche.

Literatur.

Albrecht und Reinwein: Beitrag zur Symptomatologie und Stoffwechselpathologie der Polycythaemie, Klin. Woch. 1930, Nr. 42.

Bliss: Basal Metabolism in Polyc. vera Annals of intern. Med. 1929, p. 1135.

Bohnstedt: Ueber krankhafte Veränderungen der Haut bei Polyc., Dermat. Woch. 1930, Nr. 45.

Brockbank: Neurologic aspects in polyc., Amer. Journ. Med. Sciences. 1929.

Brown and Giffin: Studies of the vascular changes in cases of polyc. vera, Amer. Journ. Med. Sciences 1926, Vol. 171.

v. Bülow: Zur Kenntnis des Krankheitsbildes der Polyc., Diss. 1930, Berlin.

Curschmann: Ueber konstitutionelle und familiäre Hyperglobulie, Med. Klin. 1923, Nr. 5.

Engelking: Ueber familiäre Polyc. und die dabei beobachteten Augenveränderungen, Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1920, 63.

Gaisböck: Die Polycythämie, Ergebn. d. Inn. Med. u. Kinderheilkunde 1922.

— Polyc. hypertonica, Deutsch. Arch. f. Klin. Med. 1905 Bd. 83

— Diagnose und Therapie der Polyc., Klin. Woch. 1923 Nr. 15.

Günther: Ueber die Beziehungen endokriner Organe zur Entstehung der Polyglobulie und über klinische Formen hormonal bedingter Polyglobulie, Endocrinologie 1929 Bd. 4.

— Ueber cerebrale Polygl., Deutsch. Arch. f. klin. Med. 1929 Bd. 165.

Gutzeit: Zur Pathologie und Genese der Polyc., Deutsch. Arch. f. klin. Med. 1922.

Hirschfeld: Handbuch der Krankheiten des Blutes und der blutbildenden Organe. Bd. 2.

Hofheinz: Zur Kenntnis der Polyc., Deutsch. Arch. f. klin. Med. 1929.

Höttinger: Beiträge zur Kenntnis der kindl. Polyc., Zeitschr. f. Kinderheilkunde 1927, Bd. 44.

Isaacs: Pathol. Physiol. of polyc., Arch. of Int. Med. 1923 Vol. 31

Leschke: Erkrankungen des vegetativen Nervensystems, 1931.

Lucas: Erythremia or Polyc., Arch. of Int. Med. 1912 Vol. 10.

Marsh: A report of 15 cases of erythr., Med. Clin. North America 1919 Vol. 3.

Model u. Wolf: Zur Frage über den Blutbefund bei der epidemischen Encephalitis, Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. 1925, Bd. 86.

Nägeli: Blutkrankheiten und Blutdiagnostik, 1923.

Richter: Eigenartige Dermatosen bei Polyc., Derm. Woch. 1925, Nr. 39.

Rosenow: Deutscher Kongreß für Innere Medizin 1928 S. 385.

Schill: Respiratorische Untersuchungen bei Polyc., Zeitschr. f. klin. Med. 1921, Bd. 92.

Stiefler: Ueber Dämmerzustände von epilepsieartigem Charakter bei Poly. rubra und ihre forensische Bedeutung nebst Bemerkungen über die bei Polyc. vorkommenden psych. Störungen, Deutsche Zeitschr. f. d. ges. gerichtl. Med. 1926 Nr. 7,

Parkes Weber: Polycythaemia, Erythrocytosis and Erythremia. 1921.

Parkes Weber and Bode: Polycythaemia, 1929.

Ziegler: Beitrag zur Lehre der Polyc. und ihre Pathogenese, Zeitschr. für die ges. exp. Med. 1924, Bd. 42.

H. Zondek: Der Einfluß kleiner Thyreoidinmengen auf das rote Blutbild, D. M. W. 1922, Nr. 31.

Zypkin,: Ueber die Pathogenese der Polyc., Virchows Arch. 1922. Bd. 239.

Lebenslauf.

Ich, Rafael Grschebin, bin am 16. Januar 1909 in Tiflis geboren. Im Jahre 1917 trat ich in das Vierte Staatliche Gymnasium in Tiflis ein. 1921—1923 besuchte ich das Vereinigte Humboldt und Friedrichs-Gymnasium in Berlin; seit Herbst 1923 war ich am Städt. Gymnasium in Danzig, wo ich am 2. März 1928 die Reifeprüfung bestand.

Im S.-S. 1928 und im W.-S. 1928/29 studierte ich in Freiburg, im S.-S. 1929 in Heidelberg. Im W.-S. 1929/30 kam ich nach Berlin und bestand hier am 31. Juli 1930 die ärztliche Vorprüfung. Bis auf das S.-S. 1931, das ich in Wien verbrachte, studierte ich dann in Berlin und bestand am 16. Januar 1934 die ärztliche Prüfung.